

# Behçet Hastalığında Deri ve Mukoza Belirtileri

## Mucocutaneous Manifestations of Behcet's Disease

Ayşe Boyvat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

Tekrarlayan oral aftöz ülserler, genital ülserler ve eritema nodosum benzeri lezyonlar, yüzeysel tromboflebit ve papülopüstüler lezyonlardan oluşan deri lezyonları Behçet hastalığının en sık gözlenen bulgularıdır. Paterji reaksiyonu Behçet hastalığında derinin travmaya olan hipersensitivitesini gösterir. İntradermal pikür yapılmasından 24-48 saat sonra steril bir püstül oluşumu ile kendini gösteren paterji testinin özellikle Orta Doğu ve Akdeniz Ülkelerinde yüksek tanılabilir değeri bulunmaktadır. Yüksek sensitiviteyi nedeniyle deri, mukoza lezyonları ve paterji testi Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma Grubu sınıflandırma kriterlerinde yer alan 5 kriterin 4'ünü oluşturmaktadır. Behçet hastalığının çok geniş bir klinik spektrumu bulunmaktadır ve günümüzde hastalığın tanı konulmasını sağlayan spesifik bir laboratuvar bulgusu olmadığından tanı hekimin klinik değerlendirmesine dayanmaktadır. Sistemik tutulumu olan olguların büyük bölümünde deri, mukoza lezyonları sistem tutulumlarından önce kendilerini gösterirler. Bu nedenle deri mukoza lezyonları ile hastalığın erken tanısının konulmasının prognoz üzerinde son derece önemli etkisi olacaktır. (*Türkderm 2009; 43 Özel Sayı 2: 42-7*)

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, mukokutanöz, oral aftöz ülser, genital ülser, eritema nodosum, papülopüstüler lezyon, tromboflebit, paterji

### Summary

Recurrent oral aphthous ulcerations, genital ulcerations and cutaneous manifestations including erythema nodosum like lesions, superficial thrombophlebitis and papulopustular lesions are the most common manifestations of Behcet's disease. The pathergy reaction reflects skin hypersensitivity to trauma in Behcet's disease. Pathergy test which is characterized by the formation of a sterile pustule 24-48 h after intradermal needle prick has a high diagnostic value especially in Middle East and Mediterranean countries. Due to their high sensitivity, mucocutaneous lesions and pathergy test constitute four out of the five criteria in the International Behcet's Disease study group classification criteria. Behcet's disease has a wide clinical spectrum and since there are no specific diagnostic laboratory tests, diagnosis depends on clinical acumen of the physician. In the majority of patients with systemic findings, mucocutaneous lesions precede the onset of systemic involvement and therefore prompt recognition of mucocutaneous manifestations is of utmost importance in the early diagnosis and the outcome of the disease. (*Türkderm 2009; 43 Suppl 2: 42-7*)

**Key Words:** Behcet's disease, mucocutaneous, oral aphthous ulceration, genital ulcer, erythema nodosum, papulopustular lesion, thrombophlebitis, pathergy

### Giriş

Çok geniş bir klinik spektrumu olan Behçet hastalığında patognomonik bir laboratuvar bulgu olmadığından hastalığın tanısı klinik bulguların değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Deri ve mukoza lezyonları Behçet hastalığının en sık görülen bulguları olup hastaların büyük bölümünde sistem tutulumlarından önce ortaya çıkarak

hastalığın erken tanı ve tedavisinde de büyük önem taşırlar. Uluslararası Behçet Hastalığı çalışma grubu sınıflandırma kriterinde de 5 bulgunun 4'ü deri ve mukoza bulgularından oluşmaktadır<sup>1</sup>.

Behçet hastalığında en sık gözlenen deri, mukoza bulguları; oral aftöz ülser, genital ülser, papülopüstüler lezyon, eritema nodosum benzeri lezyonlar ve yüzeysel tromboflebittir.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ayşe Boyvat, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 508 25 56 Faks: +90 312 310 86 36 E-posta: aboyvat@yahoo.com

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



## Oral Aftöz Ülserler

Tekrarlayan oral aftöz ülserler Behçet hastalığının seyri boyunca olguların hemen tamamında gözlenirler. Yuvarlak veya oval, etrafı eritemli bir hale ile çevrili, üzeri sarı, beyaz renkte bir psödomembran ile örtülü yüzeysel ülserasyon şeklinde görülürler (Resim 1). Oral aftlar sıklıkla keratinize olmayan mukozal bölgelerinde ortaya çıkarlar. Dudaklar, bukkal mukozaya, dil, daha nadir olarak yumuşak damakta lokalize olurlar. Keratinize mukozal bölgeleri olan dil dorsumu, sert damak ve diş etlerinde ise daha nadir görülürler. Minör aftlar, major aftlar ve herpetiform aftlar olmak üzere 3 değişik şekilde görülürler. En sık olarak %80-85 oranında minör aftlar görülür. Büyüklükleri 1 cm'in altında olan minör aftlar 5-10 gün içinde skatris bırakmadan iyileşirler. Major aftlar %15 oranında görülürler. Çapları 1 cm'den büyük olup ileri derecede ağrılı ülserler şeklinde dudak mukozası, dil kenarı ve bukkal mukozada damak, farinks ve tonsillerin üzerinde de yerleşebilirler. Minör aftlara göre daha geç iyileşirler. Büyük major aftların iyileşmesi altı haftayı bulabilir. İyileştiklerinde yerlerinde skatris kalabilir. Herpetiform aftlar %5 oranında daha nadir olarak görülen aftlardır. Ataklar halinde sayıları 10 ile 100 arasında değişen çok sayıda herbiri 1-3 mm çapında yüzeysel ülserasyonlar şeklinde görülürler. Yan yana olan birkaç aftın birleşmesi ile geniş düzensiz sınırlı aftlar oluşabilir<sup>2,4</sup>.

Ağrılı olan oral aftlar konuşma, yemek yeme ve yutma güçlüğünü yaratabilirler. Yerel travma sonrası oral aftlarda artış görülebilir. Bu bulgu paterji reaksiyonunun mukozadaki eşdeğeri olarak değerlendirilebilir.

Oral aftlar olguların %75-90'ında hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda oral aftlar başladıktan sonra hastalığın tanısının konulmasını sağlayacak ek belirtilerin gelişmesi için ortalama 4-8 yıl arasında bir süre geçtiği gösterilmiştir<sup>2,5-8</sup>. Bang ve ark. Altmış yedi RAS'li olguyu takip ettikleri prospektif çalışmalarında 35 olguda (%52,2) RAS başlangıcından ortalama 7,7 yıl sonra Behçet hastalığına ait bulguların ortaya çıktığını saptamışlardır<sup>6</sup>. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Multidisipliner Behçet Hastalığı Ünitesinde izlenen 1238 RAS'li olgunun 47'sinde (%3) ortalama 5,61 yıl sonra Behçet hastalığına ait bulguların geliştiği saptanmıştır<sup>7</sup>.

Behçet hastalığında görülen oral aftlar rekürren aftöz stomatitte görülen aftlarla aynı klinik özellikler gösterir. Oh ve ark. nın 1643 RAS ve 3527 Behçet hastasının oral aftlarını karşılaştı-



Resim 1. Oral aftöz ülser

tırdıkları bir çalışmada major aftların Behçet hastalığında anlamlı derecede daha sık olduğu ve Behçet hastalığında oral mukozanın daha fazla bölgesinin etkilendiği gösterilmiştir<sup>9</sup>. Bununla birlikte her iki hastalıkta görülen aftları klinik olarak ayırt etmek olanağı olmadığından ayırıcı tanıda rekürren aftöz stomatit ilk sırada yer alır. Bunun dışında tekrarlayan oral aftlar inflamatuvar barsak hastalıkları, Reiter sendromu, sistemik lupus eritematosus, çöliak hastalığı, nötropeni, vitamin B12, demir ve folik asit eksikliğinde de ortaya çıkabilir. AIDS hastalığında tedaviye oldukça dirençli büyük major aftlar gelişebilir. Rekürren intraoral herpes simpleks enfeksiyonu herpetiform aftlara benzer bir klinik görünüm oluşturur. Bu olgularda Tzank yayması veya herpes virüs PCR incelemesi ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır. Özellikle çocukluk çağında primer herpetik gingivostomatit, herpangina ve el ayak ağız hastalığı gibi viral ekzantemlerde veziküllerin açılması ile oluşan yüzeysel ülserasyonlar oral aftlara benzerlik gösterebilir. Fiks ilaç erüpsiyonu, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, oral eroziv liken planus, otoimmün bülöz hastalıklarda görülen erode lezyonlar aftlardan farklı klinik görünüme sahip olmalarına karşın ayırıcı tanıda düşünülebilirler<sup>3</sup>.

Kompleks aftozis çok sık tekrarlayan çok sayıda oral aftlar ve genital ülserle seyreden bir hastalık antitesi olarak tanımlanmıştır<sup>10</sup>. Sistemik bir tutulum veya deri bulgusu olmayan ve sadece tekrarlayan oral ve genital ülserlerle seyreden bu klinik tablo literatürde daha önce Neumann'ın bipolar aftozisi olarak da adlandırılmıştır<sup>11</sup>. Bu tanıların paterji pozitifliğinin oldukça düşük olduğu Amerika ve Avrupa ülkelerinde daha çok kullanılması dikkat çekicidir. Ülkemiz gibi Behçet hastalığının sık görüldüğü ülkelerde ise hastalığın sıklıkla oral aft ve genital ülserle başladığı ve diğer bulguların zaman içinde ortaya çıktığı unutulmamalı ve sadece bu iki bulgusu olan hastaların da Behçet hastalığı yönünden izlenmeleri sağlanmalıdır. Yapmış olduğumuz bir çalışmada tekrarlayan oral aft ve genital ülser nedeni ile izlenen 26 olgunun 4'ünde ortalama 8 yıl sonra Behçet hastalığına ait ek bulgular ortaya çıkmıştır<sup>12</sup>.

Oral aftöz ülserlerin dermatopatolojik değerlendirilmesinde mukozada lenfosit, nötrofil ve histiyositlerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenir. Damar duvarında oklüziv değişiklikler saptanabilir. Lenfositik vaskülit ve lökositoklastik vaskülit bazı olgularda genellikle perivasküler infiltrasyonun çok yoğun olduğu bölgelerde fokal olarak saptanabilir<sup>4,13</sup>.

## Genital Ülserler

Genital ülserler Behçet hastalarında %60-90 oranında bulunurlar<sup>2,4,8</sup>. Oral aftlardan sonra Behçet hastalığında en sık görülen ikinci bulgudur. Klinik görünüşleri oral aftlara büyük benzerlik gösterir. Oval veya yuvarlak, zemini nekrotik veya sarımtırak bir membranla kaplı ağrılı ülserler şeklinde ortaya çıkarlar (Resim 2). Bir veya birden fazla sayıda olabilirler. Erkeklerde en sık skrotumda yerleşirler. Perianal bölge ve penis lokalizasyonu çok daha nadir görülür. Kadınlarda ise sıklıkla labium major ve minörlere yerleşirler. İç genital mukozada yerleşerek akıntı, ağrı ve disparoniye nedeni olabilirler. Oral aftlara göre daha az sıklıkla tekrarlayan genital ülserler oral aftlardan daha derindirler ve skatris bırakarak iyileşirler. Bu nedenle Behçet hastalığının tanısında aktif lezyonlar kadar skatrislerin de araştırılması gerekmektedir. Mat ve ark. nın genital ülserlerde skatris sıklığını araştırdıkları çalışmalarında büyük ülserlerde %89 oranında,

küçük ülserlerde %49 oranında skatrisle iyileşme saptanmıştır. Bu çalışmada labium minüs ve vestibülde yerleşen ülserlerin skatris bırakmadan iyileşebildiği gözlenmiştir<sup>14</sup>. Genital ülserler kadın olgularda daha geniş çaplı ve derin ülserasyonlar şeklinde gelişerek nadir olarak vulvada defektler, rektum, mesane veya üretra arasında fistüllere neden olabilirler.

Genital ülserlerin ayırıcı tanısında öncelikle rekürren herpes genitalisin düşünülmesi gereklidir. Erken dönemde grup halinde veziküller şeklinde başlayıp küçük yüzeysel ülserasyonlara dönüşen herpes lezyonu Behçet hastalığının daha az sayıda derin ve zımba ile delinmiş görünümü veren genital ülserlerinden klinik farklılık gösterse de özellikle geç dönemde ayırım güç olabilir. Ayırıcı tanıda nükslerle seyretmesi açısından fiks ilaç reaksiyonu da düşünülmelidir. Bunun yanında eritema multiforme, eroziv liken planus, otoimmün büllöz dermatozlar, sifiliz başta olmak üzere cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar da genital ülserlerin ayırıcı tanısında yer alır. Genital ülserlerin dermatopatolojik incelemesinde oral afta benzer bulgular izlenir<sup>4,13</sup>.

## Deri Lezyonları

### Papülopüstüler Lezyonlar

Papülopüstüler lezyonlar Behçet hastalığının en sık görülen deri lezyonlarıdır. Hastaların %50-96'sında izlenirler<sup>2,4,8,15</sup>. Sıklıkla alt ve üst ekstremitelere yerleşmekle birlikte gövde, yüz ve boyunda da lokalize olabilirler. Eritemli bir papül şeklinde başlayıp 24-48 saat içinde püstül haline gelirler<sup>15</sup> (Resim 3). Papülopüstüler lezyonlar sık görülen bir deri bulgusu olması nedeniyle %70 sensitivite ve %76 spesifisite ile Uluslararası Behçet Hastalığı Çalışma grubu sınıflandırma kriterinde yer almışlardır<sup>1</sup>.

Günümüze kadar papülopüstüler lezyonlar üzerinde yapılan dermatopatolojik çalışmalarda sıklıkla nötrofil karyoreksisi, eritrosit ekstrasvasyonu ve postkapiller venüllerde fibrinoid nekrozla tipik lökositoklastik bulguları, lenfositik vaskülit veya nötrofilik vasküler reaksiyon saptanmıştır<sup>16-20</sup>. Bu bulgulara dayanarak bazı araştırmacılar tarafından foliküler lezyonların nonspesifik olduğu ve sadece perivasküler infiltrasyon gözlenen lezyonların Behçet hastalığı için spesifik kabul edilmesi gerekliliği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte diğer bazı çalışmalarda ise püstüler lezyonların değerlendirilmesinde süpüratif folikülit veya pe-



Resim 2. Skrotumda genital ülserler

rivasküler infiltrasyonun izlenmediği, buna karşın tek başına perifoliküler infiltrasyon bulgularının saptandığı bildirilmiştir<sup>21,22</sup>. Bu çalışmalarda da hem perivasküler hem de perifoliküler infiltrasyon paterninin papülopüstüler lezyonlarda görülebileceği ve foliküler akneiform lezyonların da hastalık spektrumunda değerlendirilmesi gerekliliği ileri sürülmüştür. Ancak eğer bu yaklaşım kabul edilirse o zaman nonspesifik foliküler lezyonların genel popülasyonda son derece sık olduğu göz önüne alınmalı ve spesifik bir klinik veya dermatopatolojik bulgusu olmayan papülopüstüler lezyonların bakteriyel folikülit ve akne vulgaris gibi nonspesifik foliküler lezyonlara benzerlik gösterebileceği unutulmamalıdır. Behçet hastalığının sık görüldüğü ve tanı aldığı 20-30'lu yaşlar akne vulgarisin de sık görüldüğü bir dönem olduğundan bu iki farklı tabloyu ayırmak son derece önemlidir. Bu nedenle özellikle tanı aşamasında üst ve alt ekstremitelere gibi seboreik olmayan deri bölgelerinde lokalize olan ve foliküler olmayan papülopüstüler lezyonların hastalık için daha spesifik kabul edilmesi doğru olacaktır.

### Eritema Nodozum Benzeri Lezyonlar

Eritema nodozum benzeri lezyonlar olguların yaklaşık yarısında (%15-78) izlenir<sup>2,4,8</sup>. Kadın olgularda daha sık görülürler. En sık alt ekstremitelere yerleşmekle birlikte, gluteal bölge, üst ekstremiteler, yüz boyun gibi diğer vücut bölgelerine de yerleşebilirler. Ülserasyon eğilimi göstermeyen eritemli ağrılı nodüler lezyonlar olarak izlenirler ve 10-20 gün içinde skatris bırakmadan bazı olgularda ise pigmentasyonla gerilerler (Resim 4). Diğer hastalıklarda gözlenen eritema nodozuma klinik olarak



Resim 3. Alt ekstremitede papülopüstüler lezyon



Resim 4. Behçet hastalığında eritema nodozum benzeri lezyonlar

büyük benzerlik gösterirler. Dermatopatolojik olarak subkutan dokuda nötrofilden zengin bazı olgularda ise lenfositlerin ön planda olduğu yoğun bir inflamasyon izlenir. Lezyonlarda %50 oranında arteriyol ve venülleri tutan nötrofilik veya lenfositif vaskülit saptanır. Behçet hastalığında gözlenen eritema nodozum benzeri lezyonlar vaskülit bulunması nedeni ile diğer hastalıklarda izlenen eritema nodozumdan ayrılır ancak ayırıcı tanıda nodüler vaskülitin düşünülmesi gereklidir<sup>23-25</sup>.

Nodüler vaskülit, eritema nodozum ve Behçet hastalığının eritema nodozum benzeri lezyonlarının klinikopatolojik özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada eritema nodozum benzeri lezyonlarda sıklıkla nötrofilik vasküler reaksiyonla daha çok nodüler vaskülit benzeri dermatopatolojik değişiklikler gözlenmiştir. Behçet hastalarında subkutan dokuda nötrofilden zengin infiltrasyon daha sık görülürken nodüler vaskülitte nekroz ve granulom oluşumu daha sık saptanmıştır. Eritema nodozum ise septal pannikülit izlenmesi, lenfositten zengin infiltrasyon, vaskülit ve diğer vasküler değişiklikleri içermemesi ile Behçet hastalığının eritema nodozum benzeri lezyonlarından farklılık göstermiştir<sup>25</sup>.

#### Yüzeysel Tromboflebit

Yüzeysel tromboflebit Behçet hastalarının %10-20'sinde izlenir<sup>2,8</sup>. Erkek olgularda daha sık ortaya çıkar. Sıklıkla alt ekstremitelerde ven trasesi boyunca lineer uzanan eritemli ağrılı bir endurasyon şeklinde izlenir (Resim 5). Palpasyonla ven içinde trombus hissedilir. En sık vena saphena magna etkilenir. Yüzeysel gezici tromboflebit özelliğinde olabilir. Kısa bir ven segmenti tutulduğunda klinik olarak eritema nodozumdan ayırmak güç olabilir. Eritemli nodüler lezyonları olan olgularda klinik muayeneye ek olarak dermal ultrasonografi uygulandığında eritema nodozum benzeri lezyonlarda hiperekoik patern gözlenirken yüzeysel tromboflebitte hipoekoik patern saptanmış ve ultrasonografinin klinik tanıya yardımcı olabileceği gösterilmiştir<sup>26</sup>.

Yüzeysel tromboflebit dermatolojik muayene sırasında saptanan bir bulgu olmakla birlikte vasküler tutulum göstergesidir ve derin ven trombozu ile yakın ilişkilidir<sup>27</sup>. Yüzeysel tromboflebiti olan olguların bu nedenle vasküler tutulum yönünden yakın takibi uygun olacaktır.

Histopatolojik incelemede ven içinde organize olmuş trombüs bulunur. Ven lümeninde fibröz kalınlaşma, bazen de mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenir.



Resim 5. Yüzeysel tromboflebit

#### Ekstragenital Ülserasyon

Ekstragenital ülserasyonlar hastaların yaklaşık %3'ünde görülen ancak hastalık için oldukça karakteristik lezyonlardır. Görünümleri aftöz ülser şeklinde olup en sık inguinal bölge, aksiller bölge, göğüsler, boyun, ayaklarda interdigital bölgeye yerleşirler (Resim 6). Sıklıkla genital ülserlere benzer şekilde skatris bırakarak iyileşirler. Azizlerli ve ark. nın dört olgusunda da dermatopatolojik olarak vaskülit bulguları saptanmıştır<sup>28</sup>.

#### Sweet Sendromu Benzeri Lezyonlar

Behçet hastalarında Sweet sendromu benzeri lezyonlar ilk olarak Mizoguchi ve ark. tarafından bildirilmiştir<sup>29</sup>. Sonraki yıllarda benzer lezyonların izlendiği Behçet hastaları ile ilgili çeşitli olgu bildirileri literatürde yer almıştır<sup>30-34</sup>.

Olgularda sıklıkla ateş ve lökositozla birlikte yüz, boyun ve ekstremitelerde 1-4 cm çaplı eritemli plak ve nodüller izlenir (Resim 7). Bazı lezyonlarda püstül oluşumu görülebilir. Bu olgularda dermatopatolojik bulgular da Sweet sendromuna benzerlik gösterir. Dermisde perivasküler ve periadneksial alanlarda yoğunlaşan ancak kollajen demetleri arasında da izlenen lenfosit, histiyosit ve nötrofillerden oluşan yoğun bir inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenir. Bazı olgularda vaskülit bulguları da saptanmıştır<sup>30-34</sup>.



Resim 6. Aksiller bölgede ekstragenital ülser



Resim 7. Behçet hastalığında Sweet sendromu benzeri lezyon

### Diğer Deri Bulguları

Behçet hastalarında daha nadir olarak pyoderma gangrenosum benzeri lezyonlar, eritema multiforme benzeri lezyonlar ve nekrotizan vaskülit de bildirilmiştir<sup>3,34-43</sup>. Bunun dışında literatürde Behçet hastalarında pernio benzeri kutanöz lezyonlar, poliarteritis benzeri lezyonlar ve akral purpurik papulonodüler lezyonların da bildirildiği olgu sunumları bulunmakla birlikte bu lezyonların hastalığa ait deri bulguları olup olmadıkları bugün için kesinlik kazanmamıştır<sup>44-46</sup>.

### Paterji Reaksiyonu

Paterji reaksiyonu ilk olarak 1937 yılında Blobner tarafından tanımlanmıştır. Deriye intradermal pikür yapılmasından 24-48 saat sonra, injeksiyon bölgesinde etrafı eritemli bir papül veya püstülün gelişmesi şeklinde kendini gösteren bu reaksiyon derinin hiperreaktivitesini gösteren bir test olarak hastalığın tanısında yardımcı bir test olarak kullanılmaktadır. Paterji testi pozitifliği deri, mukoza ve sistemik bulgularla birlikte genellikle hastalığın aktif döneminde artış göstermektedir<sup>47</sup>. Behçet hastalarında paterji pozitiflik oranlarında belirgin etnik farklılık gözlenmektedir. Japonya, Türkiye ve Doğu Akdeniz ülkelerinde %50-88 oranlarında daha sık olarak pozitif bulunurken, İngiltere ve Amerika'da pozitiflik oranları %20'nin altına düşmekte ve bu ülkelerde testin tanısasal önemi azalmaktadır<sup>1,3,7,34,48,49</sup>. Kullanılan iğne kalınlığı, iğne ucunun sivri veya künt olması, pikür sayısı, uygulama şekli, test bölgesinin antiseptikle temizlenmiş olup olmaması gibi faktörler paterji testi pozitiflik oranlarını etkilemektedir<sup>50-55</sup>. Paterji pozitifliğinde zaman içinde daha az travmatik olan disposable iğnelerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte azalma izlenmiştir. Günümüzde testin uygulanış şekli konusunda standardizasyon sağlanamamış olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmaların büyük bölümünde testin ön kol fleksör yüzüne 45 derece açı ile oblik olarak en az iki pikür olacak şekilde ve 20 gauge iğne kullanılarak uygulandığı görülmektedir.

Paterji reaksiyonunun dermatopatolojik incelemesinde 24-48 saatte en üst düzeye ulaşan polimorfonükleer hücre ve lenfosit infiltrasyonu saptanırken vaskülit bulguları gözlenmemiştir. İnjesiyon bölgesindeki hızlı polimorfonükleer hücre infiltrasyonunun nötrofil kemotaksisindeki artış nedeniyle gelişebileceği ileri sürülmüştür<sup>56</sup>. Pozitif paterji reaksiyonunun 48. saatte immunofenotipik incelemesinde dermin derinlerine kadar uzanan perivasküler ve deri ekleri etrafında yoğunlaşan mononükleer hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Mononükleer hücre infiltrasyonunun başlıca CD4+T lenfositlerden, monosit ve makrofajlardan oluştuğu görülmüştür. Nötrofiller ise 48. saatte yapılan bu incelemede infiltrasyonun %5'inden azını oluşturmuştur<sup>57</sup>.

Paterji reaksiyonu önceleri Behçet hastalığı için oldukça spesifik kabul edilirken sonraları nötrofil kemotaksisinde artış bulunan eritema elevatum duitinum, Sweet sendromu ve pyoderma gangrenosum gibi bazı başka hastalıklarda da pozitif olabileceği görülmüştür<sup>34</sup>. Çeşitli çalışmalarda romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları, rekürren aftöz stomatit ve sağlıklı kişilerden oluşan kontrol gruplarında da %2-7 arasında değişen oranlarda pozitiflik saptanmıştır<sup>7,58,59</sup>.

### Kaynaklar

1. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study group for Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
2. Gürler A, Boyvat A, Türsen U: Clinical manifestations of Behçet's disease: an analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38:423-7.
3. Rogers RS: Recurrent aphthous stomatitis in the diagnosis of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38:370-9.
4. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE: Mucocutaneous Lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2007; 573-85.
5. Verpillieux MP, Bastuji-Garin S, Revuz J: Comparative analysis of severe aphthosis and Behçet's disease: 104 cases. *Dermatology* 1999;198:247-51.
6. Bang D, Hur W, Lee ES, Lee S: Prognosis and clinical relevance of recurrent oral ulceration in Behçet's disease. *J Dermatol* 1995; 22:926-9.
7. Ekmekçi P, Boyvat A, Özdemir E, Gürler A, Gürgey E: Is long term observation of patients with recurrent aphthous stomatitis necessary? Clinical follow-up of 1238 cases. *Adv Exp Med Biol* 2003; 528:127-30.
8. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoğlu Y, Kandı B, Buyukkara S, Keseroglu O, Uzun S, Türsen U, Seyhan M, Akman A: Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *Br J Dermatol*. 2007;157:901-6.
9. Oh SH, Han EC, Lee JH, Bang D: Comparison of the clinical features of recurrent aphthous stomatitis and Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:208-12.
10. Mc Carty MA, Garton RA, Jorizzo JL: Complex aphthosis and Behçet's disease. *Dermatol Clin* 2003;21:41-8.
11. Gupta S, Ajith C, Malhotra S, Kumar B: Bipolar aphthosis presenting as mutilating genital ulcers in women. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:357-60.
12. Boyvat A, Ekmekçi P, Gürgey E: Bipolar aphthosis. A forme fruste of Behçet's disease. Long term follow-up of 26 cases. *Adv Exp Med Biol* 2003;528:321-2.
13. Chun SI, Su WP, Lee S: Histopathologic study of cutaneous lesions in Behçet's syndrome. *J Dermatol* 1990;17:333-41.
14. Mat C, Gökşüğü N, Ergin B, Yurdakul S, Yazıcı H: The frequency of scarring after genital ulcers in Behçet's syndrome: a prospective study. *Int J Dermatol* 2006;45:554-6.
15. Alpsoy E, Aktekin M, Er H, Durusoy C, Yılmaz E: A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesions in Turkish Behçet's patients. *Int J Dermatol* 1998;37:839-42.
16. Jorizzo JL, Abernethy JL, White WL, Mangelsdorf HC, Zouboulis CC, Sarica R, Gaffney K, Mat C, Yazıcı H, al lalaan A, Assad-Khalil SH, Kaneko F, Jorizzo EAF: Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease: an analysis of clinicopathologic data from multiple international centers. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:968-76.
17. Alpsoy E, Uzun S, Akman A, Acar MA, Memişoğlu HR, Başaran E: Histological and immunofluorescence findings of non-follicular papulopustular lesions in patients with Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:521-4.
18. Boyvat A, Heper AO, Koçyiğit P, Erekuş S, Gürgey E: Can specific vessel-based papulopustular lesions of Behçet's disease be differentiated from nonspecific follicular-based lesions clinically? *Int J Dermatol* 2006;45:814-8.
19. İlknur T, Pabuçcuoğlu U, Akin C, Lebe B, Gunes AT: Histopathologic and direct immunofluorescence findings of the papulopustular lesions in Behçet's disease. *Eur J Dermatol* 2006;16:146-50.
20. Kalkan G, Karadağ AS, Astarıcı HM, Akbay G, Üstün H, Ekşioğlu M: A histopathological approach: when papulopustular lesions should be in the diagnostic criteria of Behçet's disease? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1056-60.
21. Chun SI, Su WP, Lee S: Histopathologic study of cutaneous lesions in Behçet's syndrome. *J Dermatol* 1990;17:333-41.
22. Ergun T, Gürbüz O, Dogusoy G, Mat C, Yazıcı H: Histopathologic features of the spontaneous pustular lesions of Behçet's syndrome. *Int J Dermatol* 1998;37:194-6.
23. Chun SI, Su WP, Lee S, Rogers RS 3rd: Erythema nodosum-like lesions in Behçet's syndrome: a histopathologic study of 30 cases. *J Cutan Pathol* 1989;16:259-65.
24. Kim B, LeBoit PE: Histopathologic features of erythema nodosum-like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol* 2000; 22:379-90.

25. Demirkesen C, Tüzüner N, Mat C, Senocak M, Büyükbabani N, Tüzün Y, Yazıcı H: Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol.* 2001; 116:341-6.
26. Yazıcı H: The lumps and bumps of Behçet's syndrome. *Autoimmun Rev* 2004;Suppl 1:53-4.
27. Tunç R, Keyman E, Melikoğlu M, Fresko I, Yazıcı H: Target organ associations in Turkish patients with Behçet's disease: a cross sectional study by exploratory factor analysis. *J Rheumatol* 2002;29:2393-6.
28. Azizlerli G, Ozarmağan G, Ovül C, Sarica R, Mustafa SO: A new kind of skin lesion in Behçet's disease: extragenital ulcerations. *Acta Derm Venereol* 1992;72:286.
29. Mizoguchi M, Chikakane K, Goh K, Asahina Y, Masuda K: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1987;116:727-34.
30. Cho KH, Shin KS, Sohn SJ, Choi SJ, Lee YS: Behçet's disease with Sweet's syndrome-like presentation- a report of six cases. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:20-4.
31. Oğuz O, Serdaroğlu S, Tüzün Y, Erdoğan N, Yazıcı H, Savaşkan H: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) associated with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1992;31:645-6.
32. Karadoğan SK, Başkan EB, Alkan G, Saricaoğlu H, Tunali S: Generalized Sweet syndrome lesions associated with Behçet disease: a true association or simply co-morbidity? *Am J Clin Dermatol* 2009;10:331-5.
33. Lee MS, Barnetson RS: Sweet's syndrome associated with Behçet's disease. *Australas J Dermatol* 1996;37:99-101.
34. Lee ES, Bang D, Lee S: Dermatologic Manifestation of Behçet's Disease. *Yonsei Med J* 1997;38:380-9.
35. Munro CS, Cox NH: Pyoderma gangrenosum associated with Behçet's syndrome--response to thalidomide. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:408-10.
36. Rustin MH, Gilkes JJ, Robinson TW: Pyoderma gangrenosum associated with Behçet's disease: treatment with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:941-4.
37. Joshi A, Mamta: Behçet's syndrome with pyoderma-gangrenosum-like lesions treated successfully with dapsone monotherapy. *J Dermatol* 2004;31:806-10.
38. Singh G, Sethi A, Okade R, Harish MR: Bullous pyoderma gangrenosum: a presentation of childhood Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2005; 44:257-8.
39. Kim JW, Park JH, Lee D, Hwang SW, Park SW: Vegetative pyoderma gangrenosum in Behçet's disease. *Acta Derm Venereol* 2007;87:365-7.
40. Kim DW, Lee BI, Park SH: Accelerated healing of pyoderma gangrenosum in Behçet patient treated with cyclosporine and split thickness skin graft. *Ann Plast Surg* 2008;61:552-4.
41. Lee SH, Chung KY, Lee WS, Lee S: Behçet's syndrome associated with bullous necrotizing vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21:327-30.
42. Cornelis F, Sigal-Nahum M, Gaulier A, Bleichner G, Sigal S: Behçet's disease with severe cutaneous necrotizing vasculitis: response to plasma exchange--report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:576-9.
43. Ateş A, Karaaslan Y, Aşlar ZO: A case of Behçet's disease associated with necrotizing small vessel vasculitis. *Rheumatol Int* 2006; 27:91-3.
44. Cantini F, Salvarani C, Nicoli L, Senesi C, Truglia MC, Padula A, Olivieri I: Behçet's disease with unusual cutaneous lesions. *J Rheumatol* 1998;25:2469-72.
45. Liao YH, Hsiao GH, Hsiao CH: Behçet's disease with cutaneous changes resembling polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 1999;140: 368-9.
46. King R, Crowson AN, Murray E, Magro CM: Acral purpuric papulonodular lesions as a manifestation of Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1995;34:190-2.
47. Chang HK, Cheon KS: The clinical significance of a pathergy reaction in patients with Behçet's disease. *J Korean Med Sci* 2002;17:371-4.
48. Yazıcı H, Chamberlain MA, Tüzün Y, Yurdakul S, Müftüoğlu A. A comparative study of the pathergy reaction among Turkish and British patients with Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 1984;43:74-5.
49. Davies PG, Fordham JN, Kirwan JR, Barnes CG, Dinning WJ: The pathergy test and Behçet's syndrome in Britain. *Ann Rheum Dis* 1984;43:70-3.
50. Özarmağan G, Saylan T, Azizlerli G, Ovül C, Aksungur VL: Re-evaluation of the pathergy test in Behçet's disease. *Acta Derm Venereol* 1991;71:75-6.
51. Dilşen N, Koniçe M, Aral O, Ocal L, Inanç M, Gül A: Comparative study of the skin pathergy test with blunt and sharp needles in Behçet's disease: confirmed specificity but decreased sensitivity with sharp needles. *Ann Rheum Dis* 1993;52:823-5.
52. Fresko I, Yazıcı H, Bayramiçli M, Yurdakul S, Mat C: Effect of surgical cleaning of the skin on the pathergy phenomenon in Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1993;52:619-20.
53. Akmaz O, Erel A, Güler MA: Comparison of histopathologic and clinical evaluations of pathergy test in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2000;39:121-5.
54. Özdemir M, Balevi S, Deniz F, Mevlitoğlu I: Pathergy reaction in different body areas in Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:85-7.
55. Özdemir M, Bodur S, Engin B, Baysal I: Evaluation of application of multiple needle pricks on the pathergy reaction. *Int J Dermatol* 2008;47:335-8.
56. Ergun T, Gürbüz O, Harvell J, Jorizzo J, White W: The histopathology of pathergy: a chronologic study of skin hyperreactivity in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 1998;37:929-33.
57. Gül A, Esin S, Dilşen N, Koniçe M, Wiggzell H, Biberfeld P: Immunohistology of skin pathergy reaction in Behçet's disease. *Br J Dermatol* 1995;132:901-7.
58. Hatemi I, Hatemi G, Celik AF, Melikoglu M, Arzuhal N, Mat C, Ozayzgan Y, Yazıcı H: Frequency of pathergy phenomenon and other features of Behçet's syndrome among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26:91-5.
59. Hatemi G, Melikoglu M, Sut N, Yazıcı H: Purified protein derivative reaction is not augmented in Behçet's syndrome patients. *Rheumatology* 2008;47:733-4.